

Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. H. Geißler

**Makro- und mikroskopische Veränderungen des Hühnerembryos
nach experimenteller Infektion mit dem Erreger der infektiösen
Bursitis der Junghennen (Gumboro-Krankheit).**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Wolfgang Leyk

Tierarzt aus Neukuhren

1971

Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. H. Geißler

**Makro- und mikroskopische Veränderungen des Hühnerembryos
nach experimenteller Infektion mit dem Erreger der infektiösen
Bursitis der Junghennen (Gumboro-Krankheit).**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Wolfgang Leyk

Tierarzt aus Neukuhren



Dekan: Professor Dr. G. Lämmle

Berichterstatter: Professor Dr. H. Geißler

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juli 1971

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Fragestellung	1
B. Schrifttum	2
I. Die infektiöse Bursitis der Junghennen	2
1. Geschichte und Definition der Krankheit	2
2. Histologische Veränderungen	4
II. Entwicklung der Bursa Fabricii und der Leber	6
C. Eigene Untersuchungen	14
I. Material	14
1. Bruteier	14
2. Virus	14
II. Methoden	14
1. Brut und Eiimpfung	14
2. Makroskopische Beurteilung	16
3. Histologische Techniken	17
III. Ergebnisse	18
1. Makroskopische Veränderungen der Embryonen	18
2. Gewichte und Maße (Meßwerte)	20
3. Histologische Veränderungen	24
a) der Bursa Fabricii	24
b) der Leber	25
D. Besprechung der Ergebnisse	30
E. Zusammenfassung	33
F. Verzeichnis des Schrifttums	34



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung und Fragestellung

Die Vermehrung des Erregers der Infektiösen Bursitis (IBA) im embryonierten Hühnerei ist prinzipiell möglich (RINALDI und Mitarbeiter 1965, MANDELLI und Mitarbeiter 1966, LÜTHGEN 1969, MANDELLI und Mitarbeiter 1969, RINALDI und Mitarbeiter 1970).

Als Zeichen der Virusvermehrung werden folgende Veränderungen an den Embryonen gewertet: Subkutanes Ödem, Hämorrhagien, Verzweigung, Leberveränderungen (GRATZL und KÖHLER 1968).

Hinweise ließen erwarten, daß es, ähnlich wie im postnatalen Leben, auch schon im Embryo virusspezifische Veränderungen an der Bursa Fabricii gibt.

In der vorliegenden Arbeit sollen die beschriebenen makroskopischen Veränderungen im zeitlichen Ablauf der Infektion verfolgt werden sowie histologische Untersuchungen, insbesondere der Leber und der Bursa Fabricii, durchgeführt werden, um weiteren Aufschluß über Pathogenese und Ablauf der Infektion im embryonierten Hühnerei zu erlangen.

Die Untersuchungen sollen auch darüber Auskunft geben, ob die histologischen Befunde ein sicheres Hilfsmittel zur Abgrenzung gegenüber anderen, virusbedingten Embryopathien ergeben.

B. Schrifttum

I. Die Infektiöse Bursitis der Junghennen

1. Geschichte und Definition der Krankheit

Die "Infektiöse Bursitis" (Gumboro disease) ist eine akut verlaufende, virusbedingte Infektionskrankheit, die bei Küken und Junghühnern auftritt. Die Krankheit wurde 1957 zum ersten Mal von COSGROVE (1962) in Gumboro in Delaware/USA bei Mastgeflügel beobachtet.

Wegen der auffallenden Beteiligung der Bursa Fabricii wird diese Krankheit "Infektiöse Bursitis" genannt (WINTERFIELD 1962).

Die Infektion erfolgt durch Kontakt sowie über Futter und Wasser (BENTON und Mitarbeiter 1967, SNEDEKER und Mitarbeiter 1967). Die Eiübertragung ist gesichert (KÖSTERS 1970).

Die klinischen Erscheinungen nach einer Inkubationszeit von 2-3 Tagen sind: Plötzlich auftretende Appetitlosigkeit, gestäubtes Gefieder, Depression, Zittern. Da die Tiere einen weißen, teils wäßrigen, teils schleimigen Durchfall haben, ist das Federkleid in der Kloakengegend stark verschmutzt (LANDGRAF und Mitarbeiter 1967, DORN und Mitarbeiter 1968).

Als Zeichen der beginnenden Erkrankung kann ein Juckreiz an der Kloake gewertet werden, der die Tiere zum Picken an dieser Stelle veranlaßt. Die erkrankten Tiere verweigern Futter und Wasser.

Gewöhnlich erkranken 10-15 % einer Herde (CHO 1967). Nach dem 4.-7. Tag beginnen sich die Tiere zu erholen. Übertragungsversuche zeigen, daß 3-5 Wochen alte Jung-
hennen besonders anfällig sind (PARKHURST 1964). Die Mortalität liegt zwischen 1-15 %, in der Regel jedoch bei 5 % (COSGROVE 1962, RINALDI und Mitarbeiter 1965, BENTON und Mitarbeiter 1967).

Bei der Sektion zeigen die toten Tiere eine ausgesprochene Exsikkose. Der Ernährungszustand der verendeten Tiere ist meist gut. Auffallend sind die multiplen Blutungen, die besonders in der Muskulatur der Oberschenkel, der Brust und der Flügel zu finden sind. Auch unter den serösen Häuten, am Herzmuskel und in der Darmschleimhaut, hier besonders in den caecalen Tonsillen, können Blutungen auftreten (LÜTHGEN 1969, 1970).

Bei experimenteller Infektion fanden HELMBOLDT und GARNER (1964) nur bei 1 % der infizierten Tiere Hämorrhagien.

Das Pankreas kann fischeiartig erscheinen. Weiterhin werden Nierenschwellung, Uratstauung in den Tubuli sowie Nierenkongestion beobachtet.

Die Leber ist geschwollen, von brüchiger Konsistenz und läßt auf der Oberfläche gelbe Streifen erkennen (GRATZL und KÜHLER 1968). Eine mäßige Milzschwellung kann vorliegen.

Auffallend ist die hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung der Bursa Fabricii, die die doppelte Größe der dem Alter entsprechenden Norm erreichen kann.

Bei frisch erkrankten Tieren zeigt sich ein peribursales Ödem. Der Hohlraum der Bursa Fabricii ist mit einer schleimig-fibrinösen, blutigen Masse angefüllt, die sich später zu einem bröckelig-käsigen Inhalt verhärtet.

Nach vier Tagen setzt die Rückbildung der Bursa Fabricii ein; diese Rückbildung endet mit dem vorzeitigen Verschwinden dieses Organes.

2. Histologische Veränderungen

Durch das IBA wird besonders das lymphatische Gewebe angegriffen. Die Bursa Fabricii zeigt regelmäßig typische Veränderungen in Abhängigkeit zu dem jeweiligen Krankheitsstadium (HELMBOLDT und GARNER 1964, SCHNEIDER und HAASS 1969). Auch in den anderen lymphatischen Geweben wie Milz, Thymus und Blinddarmtonsillen spielen sich Krankheitsvorgänge ab.

Als erste makroskopische Veränderung zwei Tage post infectionem (p.i.) ist eine fast unmerkliche Bursa- und Milzschwellung zu sehen (SCHNEIDER und HAASS 1969).

Histologisch kann eine starke Blutfülle mit vereinzelt Extravasaten beobachtet werden sowie verstärkte Einwanderung von Rundzellen in die Markschiicht zahlreicher Bursa-follikel (SCHNEIDER und HAASS 1969). Die intrafollikuläre Zone ist ödematös und besitzt proliferierte RHS-Zellen. Nach HELMBOLDT und GARNER (1964) beginnen die Lymphozyten bereits ab dem ersten Tag p.i. zu verschwinden.

Am dritten Tag tritt eine stärkere und deutlichere Schwellung der Bursa auf, was histologisch den ausgedehnten Extravasaten, verbunden mit Rundzellansammlung, entspricht. Die ersten Zelluntergänge werden beobachtet; die Zelltrümmer sind zu einem Granulom organisiert (PETERS 1967).

Am 4.-5. Tag nehmen Blutfülle und Extravasate ab. Zu diesem Zeitpunkt treten die ersten Kolliquationsnekrosen in der Markschrift der Follikel auf, die am 6. Tag besonders deutlich zu sehen sind (PETERS 1967).

Äußerlich macht sich die Größenabnahme der Bursa Fabricii bemerkbar. Am 10. Tag überwiegen die Kolliquationsnekrosen, vielfach unter Einbeziehung der Rindenschicht und des verschwindenden Interstitiums. Die Follikelgrenzen gehen verloren, ebenso der Unterschied zwischen Mark- und Rindenschicht. In leichten Fällen ist eine deutliche Auflockerung des interfollikulären Gewebes mit Entzündungszellen feststellbar, worauf eine Hyperämie der Follikel folgt. Die Follikel zeigen Vakuolenbildung oder Kolliquationsnekrosen im Zentrum. Das Oberflächenepithel scheint keine Veränderung zu erfahren.

Das die Follikel umgebende Stroma ist mit flächenhaften Hämorrhagien ausgefüllt. Eine Diapedesisblutung kann in die Rindenschicht erfolgen.

Es kommt zu Degeneration und Nekrose einzelner Lymphozyten, im weiteren Verlauf zur Zerstörung der gesamten Lymphfollikel. An Stelle der Lymphozyten treten heterophile Granulozyten, Makrophagen (RHS-Zellen) und Zelltrümmer. Die Fol-

likel werden völlig zerstört. Zuletzt erscheinen wieder kleinere Herde normaler, kleiner Lymphozyten; jedoch kommt es zu keiner Follikelregeneration.

Allerdings beschreiben MANDELLI und Mitarbeiter (1969) bei experimentell infizierten Küken eine Rückbesiedelung der Rindenzone der Follikel. Es waren hier verschiedene Stadien der Regeneration anzutreffen, die sogar bis zur völligen Normalisierung führten.

II. Entwicklung der Bursa Fabricii und der Leber

Die Bursa Fabricii ist ein den Vögeln eigener, unpaarer Blindsack von kugelig bis ovoider Gestalt, der bereits von Hieronymus Fabricius 1621 beschrieben wurde (WARNER und SZENBERG 1964). Sie ist ein lymphoepitheliales Organ, (COOPER und Mitarbeiter 1966), das zwischen der Wirbelsäule und der Dorsalwand des dritten Abschnittes der Kloake, dem Proktodeum, liegt. Sie ist mit der Entwicklung des Proktodeums eng verbunden (ROMANOFF 1960). Mit ihm steht sie an der Dorsalwand durch einen offenen, stielartigen Gang in Verbindung. In ihrer gesamten Ausdehnung liegt sie retroperitoneal.

Am 4. Bebrütungstag tritt die Bursa Fabricii als epithelialer Zapfen am Übergang vom kaudalen Darm zur Kloake auf. Nach ROMANOFF (1960) hingegen erscheint diese erste Anlage am 6. Bebrütungstag.

Am 7. Bruttag wölbt sich die Bursaanlage seitlich hervor und ragt weiter nach kaudal.

Am 8. Bruttag dreht sich die Bursa um ihre Querachse nach vorn, so daß sie am 9. Bruttag vertikal liegt. Die Lakunen in der Bursa fließen zusammen und bilden so ein Lumen, das in einer Linie mit dem Proktodeum liegt. Durch Hypertrophie von Mesenchymalgewebe bilden sich am Ende des 8. Bruttages Längsfältchen. Durch die Drehung der Bursa ist eine Differenzierung in Körper und Stiel eingetreten und die Form wandelt sich von rund zu oval.

Am 11. Bruttag liegt die Bursa fast parallel zum Koprodeum (ROMANOFF 1960).

Nach der Ausbildung des Lumens beginnt dann die ausgeprägte Bildung der Längsfalten, die sich am 10.-11. Bruttag in das Lumen hineinschieben. Am 13.-14. Bruttag sind 6-7 Längsfalten in das Lumen hineingewachsen und um den 16.-17. Bruttag sind 11-12 Falten voll ausgebildet, wobei jede dieser Hauptfalten 6-7 Nebenfalten besitzt (ACKERMANN und KNOUFF 1959).

Von der Peripherie zum Lumen hin besteht die Bursawand aus folgenden Schichten: Auf die dünne Serosa folgt die Muscularis, die aus Zirkulärfasern oder äußeren Longitudinal- und inneren Zirkulärfasern besteht; hierauf folgt die Mucosa, die von mehrschichtigem zylindrischen oder kubischen Epithel gebildet wird.

Die Mucosa ist die dickste der drei Schichten; ihr Bindegewebe ist das Fachwerk für die Bursafollikel, die fast das gesamte Parenchym ausfüllen.

Mark- und Rindenzone enthalten beide ein Retikulum aus

anastomosierenden Sternzellen; die Maschen werden durch Lymphoidzellen ausgefüllt. In der Rindenzone steht das Retikulum mit dem benachbarten, fibrillären Bindegewebe in Verbindung. Um die Epithelknospen ordnen sich Mesenchymzellen an (GLICK und SATO 1964).

Die ersten Lymphozyten können am 10. Brutttag im Bursa-mesenchym identifiziert werden (ORTEGA und Mitarbeiter 1965, CHEVILLE 1967). Diese sind am 12. Brutttag zahlreich, zu welchem Zeitpunkt die Follikel noch ganz epithelial sind. Nach ROMANOFF (1960) hingegen erscheinen die Knospen, die später als Bursafollikel auftreten, am 12. Brutttag. Diese Knospen sind zuerst konisch geformt mit breiter Basis, werden aber im Verlauf des Wachstums kugelig und leicht sackförmig.

Auch JOLLY (1959) zieht aus seinen Versuchen den glaubhaften Schluß, daß sich die Lymphozyten aus eingewanderten Mesenchymzellen ableiten; die Invasion dieser Mesenchymzellen in die Bursa erfolgt am 14.-17. Brutttag. ROITT und Mitarbeiter (1969) sprechen von einer unterschiedlichen Genese der Lymphozyten. ACKERMANN und KNOUFF (1959) versuchen in ihrer Arbeit zu beweisen, daß die Lymphozyten der Bursafollikel aus ursprünglich undifferenzierten Epithelzellen entstehen (ORTEGA 1965, ROITT 1969).

Durch eine Reihe von Transformationen sollen Lymphoblasten, junge große und mittlere Lymphozyten entstehen. Die Enddifferenzierung ist die Bildung der typischen, kleinen Lymphozyten, die zwischen dem 16. und 18. Brutttag im Follikel erscheinen; die kleinen Zellen besitzen einen relativ großen Zellkern.

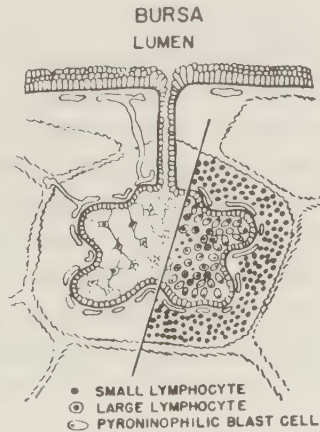
Die Rindenzone der Follikel wird von zwei Gewebearten gebildet, nämlich von Mesenchymzellen aus der Tunica propria und von undifferenzierten Epithelzellen aus den Epithelknospen.

Der Markteil der Bursa-follikel entsteht mit Hilfe von Epithelzellen, die dem Oberflächenepithel der Epithelknospen entstammen, die sich zur Tunica propria hin vergrößern. Nach dem Schlupf kommt es zu einem schnelleren Wachstum der Bursa Fabricii. Die Entwicklung ist abhängig von Rasse und Zuchtlinie (MUIR und JAAP 1967).

Nach GLICK (1962) wird die maximale Größe der Bursa bei den Leghorn in der 3.-5. Woche nach dem Schlupf erreicht. Danach bildet sich das Organ bis zum Beginn der Geschlechtsreife zurück (JAFJE und JAAP 1966, WILSON und GLICK 1966, GLICK 1967) und ist nach Ablauf des ersten Lebensjahres fast vollständig verschwunden (GLICK 1955, 1956, ACKERMANN und KNOUFF 1959, YAMADA 1966).

Darstellung eines Bursa-follikels nach
CHEVILLE (1967)

Das Epithel, das Mark und Rinde der Bursa trennt, steht in Verbindung mit dem Epithel des Lumens.



Die Leber besteht aus einem vorderen, mittleren und hinteren Teil. Der vordere Leberteil entwickelt sich um den kaudalen Teil des Ductus venosus und dicht dahinter; er erfüllt nach Querspaltung die Körperhöhle von einer Seite zur anderen. Der mittlere Leberteil entwickelt sich um den Ductus venosus herum und dreht sich am 4. Bruttag unter Mitnahme des enterohepatischen Gekrüses nach links. Der hintere Leberteil bildet sich rund um die rechte Dottervene, die bald dem Ductus venosus inkorporiert wird.

Die Leber liegt, umgeben von den Leberbauchfellsäcken, intrathorakal und wird in einen rechten und linken Hauptlappen unterteilt. Zwischen diese schiebt sich das Herz mit seinem Perikard ein.

Der linke Lappen liegt ventral von Muskel- und Drüsenmagen, während der rechte, größere Lappen ventral vom Pankreas, am offenen Ende der Duodenalschleife und teilweise am Ileum liegt (KÜNZEL 1962). Die dorsokraniale Begrenzung wird durch die Lunge hergestellt.

Die Gesamtform des Organes ist unregelmäßig viereckig, wobei von kranial nach kaudal eine Dickenabnahme erfolgt. Die konvexe Parietalfläche ist glatt, die konkave Viszeralfläche weist Impressionen auf.

Die Gallenblase ist tütenähnlich geformt und mit dem viszeralem Parenchym des rechten Leberlappens verwachsen. Die Verbindung zum Duodenum wird durch zwei Gallengänge hergestellt, die je einem Leberlappen entstammen.

Die Leber ist entodermalen Ursprungs und entsteht im Verlauf einer Primäranlage am Kranialrand der vorderen Inte-

stinalpforte, und zweier Sekundäranlagen, die distal der ersteren durch deren Aufteilung entsteht. Der Proximalteil differenziert sich zu Gallenblase und Gallengängen, der Distalteil bildet durch seine Proliferation das Leberparenchym.

Die erste sichtbare Leberanlage erscheint am Ende des zweiten Bruttages als hohle oder massive, endodermale Ausstülpung an der Vorderwand des Eingeweidenabels. Die Sekundäranlagen erscheinen wenige Stunden später entweder als Divertikel oder als Knospen (ROMANOFF 1960), je nach Konsistenz der Primäranlage. Die Zweiteiligkeit der Sekundäranlage wird durch den Ductus venosus verursacht, der ein ungeteiltes Weiterwachsen der Primäranlage verhindert.

Im Verlauf des 3. Bruttages werden die Leberdivertikel und der Ductus venosus durch die Gastroduodenaldrehung nach rechts verlagert. Die beiden Divertikel sind zu Platten proliferiert. Um den Ductus venosus herum zeigen sich die Endodermauswüchse der Leberplatten, zwischen die sich die ersten Kapillarsprossen aus der Wand des Ductus venosus einbetten. Am 4. Bruttage ist ein Leberzellnetz entstanden, das einen Hohlzylinder um den Ductus venosus bildet. Am 5. Bruttage schiebt sich von der Peripherie her Mesenchymgewebe zwischen Sinusoidwände und Parenchymtrabekel ein.

Vom 7.-8. Bruttage wird das Sinusoidendothel durch lockeres Bindegewebe ersetzt; die Bindegewebszellen differenzieren sich zu Blutzellen, vorwiegend zu Erythrozyten.

Am 9. Bruttage verschwindet das Bindegewebsretikulum, um am 11. Bruttage wieder zu erscheinen zur Teilnahme an der Gra-

nulopoese, die am 14.-15. Brutttag ihre größte Intensität besitzt. Vom 10. Brutttag an werden die Sinusoide schmaler und gleichzeitig wird das Parenchym dichter. Das rascheste Wachstum der Leber erfolgt zwischen dem 5. und 8. Brutttag, bis zum 12. Brutttag wächst auch das Verhältnis zwischen Leber- und Körpergewicht an. Dieses nimmt dann ab dem 12. Brutttag mit der eintretenden Verlangsamung des Wachstums wieder ab.

Während beim Säuger das Leberparenchym in Lobuli angeordnet ist, findet man bei der Vogelleber eine Zusammenfügung der Leberzellen zu Tubuli, Trabekeln und Platten (ZIETZSCHMANN und KRÜLLING 1955). Diese anastomosieren zu einem weiträumigen, komplexen Geflecht, das sich mit einem ähnlichen Gefäßnetz verbindet.

Der Querschnitt durch einen Leberzelltubulus zeigt eine Anordnung von meist 4-6, seltener 8 Leberzellen um ein Zentrallumen, in das interzelluläre Kanälchen radiär einmünden (WILDFEUER 1963). In direkter Gefäßnachbarschaft zeigen die Tubuli eine radiäre Formation um die Zentral-, Sublobularvenen und Pfortaderäste, wodurch die Hühnerleber ein Aussehen erhält, das an die Lobulärstruktur der Säugerleber erinnert; jedoch werden diese Bezirke nicht von Bindegewebe umgrenzt (WILDFEUER 1963).

Die Leberzellschläuche, -platten und -trabekel sind beim Huhn zwei Zellen dick und werden deshalb als Muralium duplex bezeichnet (ROMANOFF 1960).

Zwischen den einzelnen Leberzellreihen liegt an der einen Seite ein schmales Gallenkanälchen und an der anderen Sei-

te ein vaskulärer Spalt, das Sinusoid. Diese Sinusoide werden vorwiegend von fixen Makrophagen begrenzt, die Verbindung zum Parenchym haben (ROMANOFF 1960).

Da die Sinusoide im Embryo noch nicht stark ausgeprägt sind, besitzt das Leberparenchym zunächst eine große Dichte, die dann aber mit der Erweiterung der Sinusoide postnatal abnimmt.

Die äußere Grenze einer Leberzelle wird durch eine Ektopiasmalamelle hergestellt, da keine Zellmembran vorhanden ist. Das Zytoplasma besitzt eine wabige Struktur, in der man das Paraplasma eingebettet findet. Die Kerne färben sich kräftig an und sind scharf begrenzt. Ihre Gestalt ist rundlich, gelegentlich oval. In der Regel enthält ein Kern 1-2 Nucleoli, vereinzelt finden sich aber auch Kerne mit 4-6 Nucleoli.

Innerhalb der pyramidenförmigen Leberzelle liegen Kern und Nucleoli basal und sind somit im Tubulus peripher angeordnet, da die Pyramidenspitze dem Zentrum des Tubulus zugewandt ist.

C. Eigene Untersuchungen

I. Material

1. Bruteier:

Die Bruteier stammten aus einer Herde, die nicht gegen geflügelpathogene Viren geimpft war und die sich serologisch als frei von Antikörpern gegen IBA erwiesen hatten.

2. Virus:

Zur Virusinfektion diente ein Bursahomogenat, das aus Küken gewonnen wurde, die 48 Stunden zuvor peroral mit circa 250 ELD des Stammes 2207 (KÖSTERS und WAGNER 1968) infiziert worden waren. Das Bursahomogenat wurde mit m/90 phosphatgepufferter Kochsalzlösung (pH 7,2) (PBS) 1:10 verdünnt und nach der Methode MAYR und BÜGEL (1961) mit Chloroform behandelt. Der nach dem Zentrifugieren gewonnene Überstand wurde durch Milliporefilter mit einer Porenweite von 0,45 μ my filtriert.

Die Eiinfektionsdosis betrug 10:5 bzw. 1 ELD 50 pro Ei.

II. Methoden

1. Brut und Eibeimpfung:

Die Vorbrut erfolgte bis zum 8. Tag in einem Motorbrüter bei 37,5°C sowie einer Luftfeuchtigkeit von 55-60 % und einmaligem Wenden pro Tag.

Nach dem Schieren wurden die befruchteten Eier in drei Gruppen zu je 100 Eier unterteilt.

Gruppe 1 diente als unbehandelte Kontrolle.

Die 2. und 3. Gruppe wurden zur Injektion vorbereitet.

Nach Markierung der Luftkammer wurde der stumpfe Eipol mit 10%iger Jodtinktur desinfiziert und mit einem spitzen, sterilen Pfriem durchbohrt (RÖHRER 1967). Durch diese Öffnung erfolgte die Beimpfung mit einer Tuberkulinspritze in die Allantoishöhle.

Als Inokulum für die Gruppe 2 dienten 0,2 ml PBS und für die Gruppe 3 nahm man 0,2 ml IBA-Suspension.

Diese Versuche wurden fünfmal wiederholt, bei Gruppe 3 mit jeweils unterschiedlicher Virusmenge.

24 Stunden nach der Eibeimpfung wurden die Eier geschiert und die impfverletzten, abgestorbenen Eier als unspezifisch verworfen.

Die Nachbrut erfolgte für alle in einem Brutschrank bei einer Temperatur von $37,5-37,8^{\circ}\text{C}$ und einer Luftfeuchtigkeit von 55-60 %.

Ab dem 18. Bebrütungstag hielt man die Temperatur im Schlupf-
abteil auf $37,0^{\circ}\text{C}$ und erhöhte die Luftfeuchtigkeit auf 80 %.

Alle Eier wurden täglich einmal, die mit IBA infizierten mehrmals geschiert und die Eier mit abgestorbenen Embryonen zur weiteren Untersuchung ausgesammelt. Außerdem entnahm man aus allen drei Gruppen täglich 5 lebende Bruteier.

2. Makroskopische Beurteilung:

Die Beurteilung erstreckte sich auf alle äußerlich am Embryo erkennbaren, makroskopischen Veränderungen, ferner auf Gewicht, Länge und Hüfthöckerbreite.

Die innere Besichtigung richtete sich besonders auf Leber, Herz und Bursa Fabricii.

Ausgewählte Embryonen bzw. deren veränderte Teile wurden zur späteren histologischen Untersuchung in 10%igem Formalin fixiert.

Nach dem Schieren wurden die abgestorbenen Eier unter sterilen Kautelen geöffnet und sofort untersucht.

Zum Ausschluß von bakteriellen Verunreinigungen erfolgte von jedem Ei zur Sterilitätskontrolle ein Ausstrich auf eine Hammelblutagarplatte.

Zur Beurteilung wurden die Embryonen mit einer Pinzette vorsichtig aus dem Ei herausgehoben und auf äußerlich sichtbare Veränderungen untersucht.

Die Längenmessung erfolgte mit dem Meßapparat nach KAISER (1963): Man legt den Embryo auf die Seite und winkelt Hals und Schnabel so ab, daß das Foramen occipitale unter dem Nullpunkt der Scala liegt. Dann verschiebt man den Meßschieber zum Schwanzende hin und liest die Länge des Embryo auf der Scala ab.

Die Breitenmessung erfolgte in der Hüfthöckerebene, wozu der Embryo in Rückenlage gebracht wurde. Nachdem der Embryo in Brustkorbhöhe mit Nadeln fixiert worden war, wurde seine Breite in der Hüfthöckerlinie mit dem oben beschriebenen Gerät gemessen.

Das Gewicht wurde mittels einer Mettler Waage vom Typ P 160 N ermittelt.

Von allen ermittelten Werten wurden der Mittelwert und die Standardabweichung errechnet (HASELHOFF und HOFFMANN 1968).

Nach diesem Arbeitsgang wurden die Embryonen mit einer Schere in der Petrischale eröffnet, um die innere makroskopische Beurteilung durchzuführen, die sich auf Leber, Herz und Bursa Fabricii beschränkte.

3. Histologische Techniken:

Die zur Histologie vorgesehenen Embryoteile wurden in 10%igem Formalin fixiert. Die Paraffineinbettung erfolgte nach den Angaben von BURCK (1966).

Aus den eingebetteten Präparaten wurden mittels eines Schlittenmikrotomes Schnitte von etwa 4μ angefertigt und nach Entparaffinierung mit Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt (HALLMANN 1961).

Als Einschlußmittel benutzte man Caedax (Merck).

III. Ergebnisse

1. Makroskopische Veränderungen der Embryonen:

Sowohl bei den unbehandelten Kontrollen, als auch bei den mit PBS beimpften Kontrollen treten außer Mißbildungen am Kopf sowie Schistosomata keine Veränderungen auf.

Bei den mit IBA infizierten Embryonen sind die Veränderungen an den einzelnen Tagen p.i. unterschiedlich.

Am 2. Tag p.i. ist nur eine geringe Absterbequote zu verzeichnen; an den Embryonen ist keine Veränderung feststellbar.

Am 3. Tag p.i. zeigen sich die ersten Veränderungen bei abgestorbenen und lebenden, entnommenen Embryonen: Punktförmige Blutungen in der Unterhaut, geringe Umfangsvermehrung durch subkutane Ansammlung einer klaren Flüssigkeit im kaudalen Körperbereich, und teilweise Schwellung der Leber, deren Ränder stumpf sind.

Am 4. Tag p.i. steigt die Zahl der abgestorbenen Embryonen auf 19 % an. Die Blutungen in der Unterhaut sind ausgedehnt und treten in allen Körperregionen auf; besonders auffallend sind sie am Kopf und an den Zehenenden.

In der Oberschenkel- und Hüftgegend ist eine ausgedehnte Flüssigkeitsansammlung sichtbar, ein subkutanes Ödem. Ein solches erstreckt sich auch vom Unterkieferwinkel bis zum ersten Drittel des Halses, wodurch der Unterkiefer geknickt zu sein scheint.

Die Leberschwellung ist zurückgegangen und es zeigen sich streifenförmige oder marmorierte Veränderungen, die meist nur

oberflächlich zu finden sind, aber auch in die Tiefe reichen können. Sie können auch den ganzen Leberlappen einnehmen. Besonders an den Leberrändern treten sie als weiß-graue bis gelbgrüne Verfärbungen auf.

Das Herz ist teilweise vergrößert und weist grauweiße, knötchenförmige Veränderungen auf.

Am 5. Tag p.i. ist das subkutane Ödem noch größer und erstreckt sich auch auf den Rücken des Embryo. Ebenso ist das Ödem am Unterkiefer stärker, so daß der Eindruck einer Verkürzung des Unterkiefers entsteht. Besonders auffallend sind die Blutungen an den Zehenenden.

Am 6. Tag p.i. treten die höchsten Embryoverluste auf. Das Ödem hat sein Maximum erreicht; bei Verletzung der Umfangsvermehrung fließt die klare Ödemflüssigkeit schnell ab. Am Unterkiefer ist das Ödem zurückgegangen, so daß die abgestorbenen Embryonen kaum noch eine Verkürzung des Unterkiefers aufweisen.

Die Leberveränderungen treten meist als Leberrandnekrosen auf.

Am 7. und 8. Tag p.i. gehen die Embryoveränderungen zurück; das Ödem hat sein Maximum überschritten und wird nun kleiner, und auch die Blutungen gehen zurück. Die Leberveränderungen bleiben bestehen und es treten Marmorierungen der Leberlappen auf.

Am 9. und 10. Tag p.i. sind die bisher beschriebenen Embryoveränderungen weiter rückläufig. Die Embryonen, die den 10. Tag p.i. überleben, zeigen kaum noch Veränderungen.

Ab dem 7. Tag p.i. tritt eine deutliche Verzweigung der Embryonen auf.

2. Gewichte und Maße:

In den ersten 4-6 Tagen p.i. liegt das Embryogewicht noch zum Teil über dem Gewicht der Kontrollen, nimmt dann aber schnell ab.

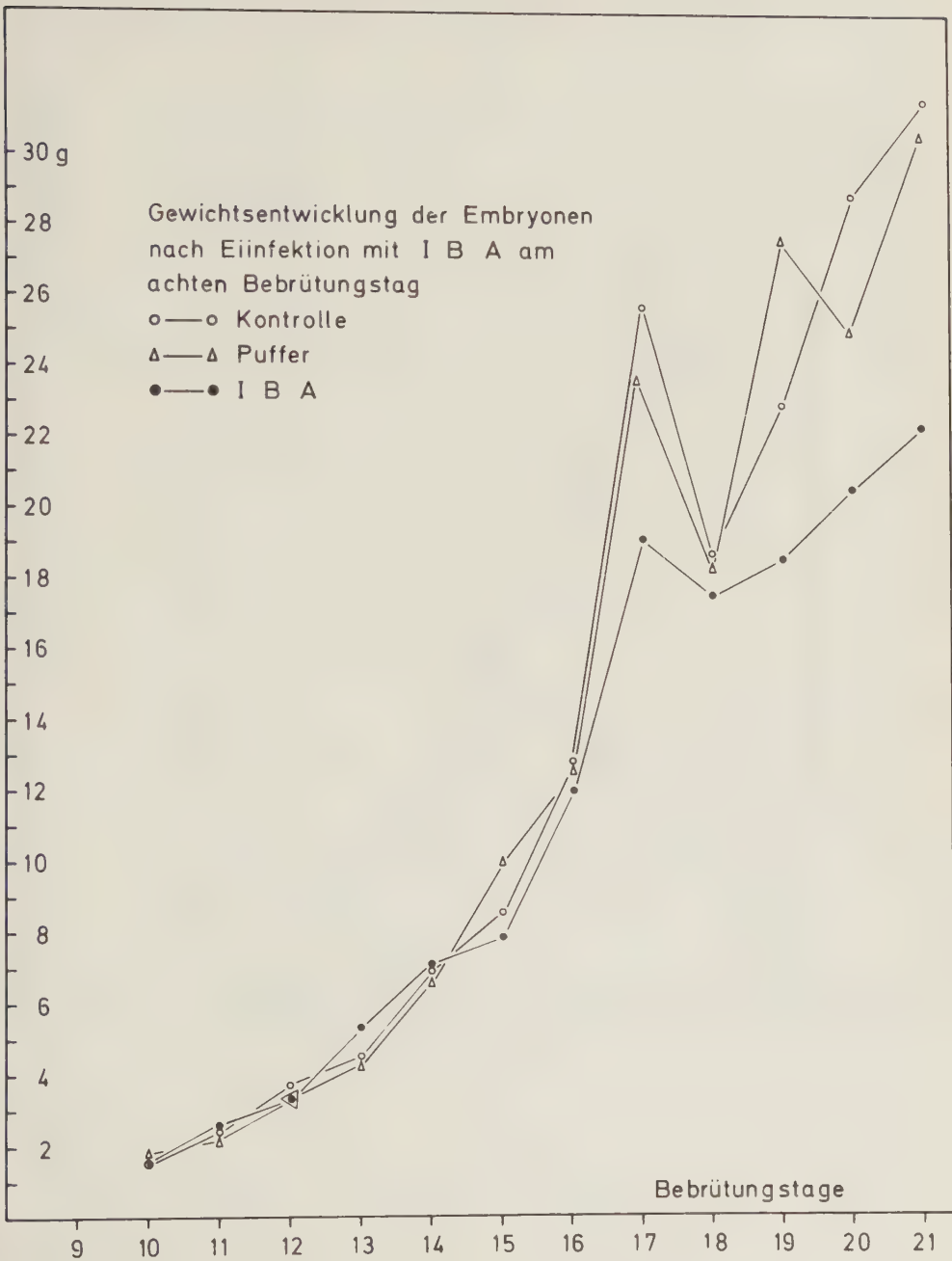
Auch in der Hüfthöckerbreite ist ein deutlicher Unterschied zwischen infizierten und nicht infizierten Embryonen zu sehen. Bis zum 6. Tag p.i. ist sie noch wesentlich breiter als die der Kontrollen; am 5. und 6. Tag p.i. treten Breiten von 2,8-3,2 cm auf. Diese Breitenentwicklung geht ebenfalls ab dem 7.-8. Tag p.i. zurück.

(Abb. 1-3, S. 21, 22 und 23)

Bei den Mißbildungen fällt besonders das gehäufte Auftreten von Schistosomata auf.

Die auftretenden Mißbildungen aller drei Gruppen an Kopf und Abdomen:

<u>Behandlung</u>	<u>Mißbildungen des Kopfes</u>	<u>Schistosomata</u>	<u>Zus. n = 500</u>
Kontrolle	4,8 %	0,8 %	5,6 %
PBS	4,6 %	0,8 %	5,4 %
IBA	4,4 %	3,0 %	7,4 %



Hüfthöckerbreite der Embryonen nach Eiinfektion mit I B A am

8. Bebrütungstag

4 cm

3

2

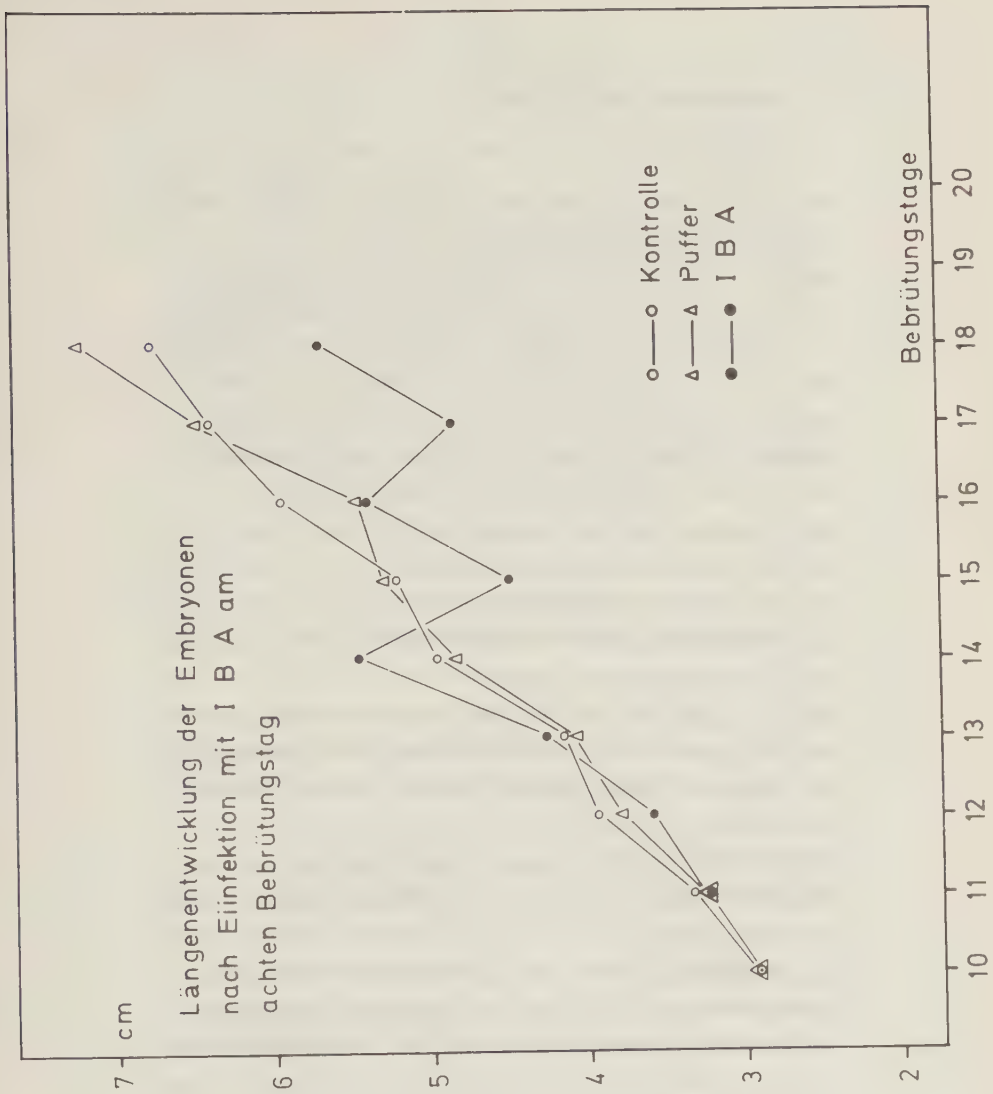
1

○ Kontrolle
 △ Puffer
 ● I B A

Bebrütungstage

10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20





3. Histologische Veränderungen:

a) Bursa Fabricii:

Die histologischen Veränderungen der Bursa Fabricii werden ab dem 11. Bruttag ausgewertet.

Am 11. und 12. Bruttag kann kein Unterschied zwischen Kontrollen, VirusÜberlebenden und Virustoten beobachtet werden.

Die Fältelung des Bursalumens ist gut ausgebildet, die Falten schieben sich am 12. Tag weiter in das Lumen hinein.

Am 13. Bruttag sind die Plicae primae der Kontrollen gut sichtbar. Bei den infizierten Embryonen zeigt sich besonders in den größeren Falten eine Hyperämie.

Am 14. Bruttag sind bei den Kontrollen Sekundärfalten und Anlagen von Epithelknospen ausgebildet.

Bei den mit IBA infizierten Embryonen sind die Primärfalten gut ausgebildet, Epithelknospen und Epithelverdickungen können nicht wahrgenommen werden.

Am 15. Bruttag sind in den Epithelknospen in den Bursafalten Zellproliferationen sichtbar. Lymphozyten sind vorhanden. Bei den Virustoten zeigt sich eine Hyperämie in der Mitte der Hauptfalten.

Bei den VirusÜberlebenden ist der Epithelsaum an einigen Stellen verdickt; dort befinden sich Zellen, deren Zytoplasma Vakuolen enthält.

Ab dem 16. Bruttag stehen die Lymphfollikel der Kontrollen in Verbindung mit dem Epithel und weisen eine Sackform auf. Bei den VirusÜberlebenden treten nun einige Sekundärfältchen

auf, aber lymphoide Zellen fehlen völlig.

Am 17. Bruttag stoßen die Lymphfollikel der Kontrollen noch nicht ganz in der Mitte zusammen.

Am 18. Bruttag berühren sich diese Lymphfollikel und füllen das gesamte Stroma aus. Bei den Virusüberlebenden sind kleine Epithelknospen zu finden.

Am 20. Bruttag ist bei den mit IBA infizierten Embryonen eine Hyperämie der Bursafalten zu verzeichnen; Lymphfollikel fehlen.

Vom 12.-20. Bruttag sind bei den infizierten Embryonen keine lymphoiden Zellen nachzuweisen.

b) Leber:

Die makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Leber in Form einer Schwellung des Organes erweisen sich mikroskopisch als eine Hyperämie, bei der alle Kapillaren erweitert und prall mit Blut gefüllt sind.

Die grauweiße Streifung und Marmorierung hingegen ergibt mikroskopisch folgendes Bild: Die Veränderungen der untersuchten Lebern sind auffallenderweise nur in Nähe der Leberkapsel zu finden. Hier gibt es völlig strukturlose Bezirke als Resultat von Zellnekrosen; in ihrer Nähe befinden sich in Auflösung begriffene Zellen.

Am Rande der veränderten Bezirke zeigen sich vereinzelt Lymphozyten. Die Nekroseherde werden von kleinen Inseln aus Erythrozyten umgeben. Zwischen diesen Nekrosebezirken und dem normalen Leberparenchym gibt es keine Übergangszone. In den normalen Leberbezirken fallen besonders Vakuolen im Zyto-

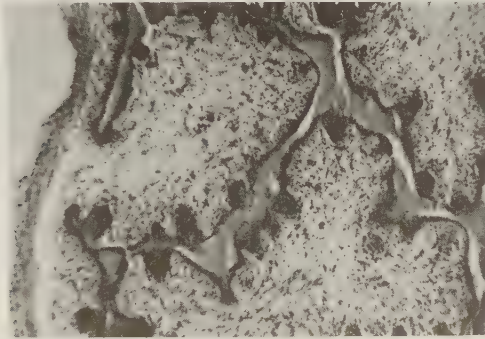
plasma auf.

Die beschriebenen Nekrosen können sich auf ganze Leberlappen ausdehnen.

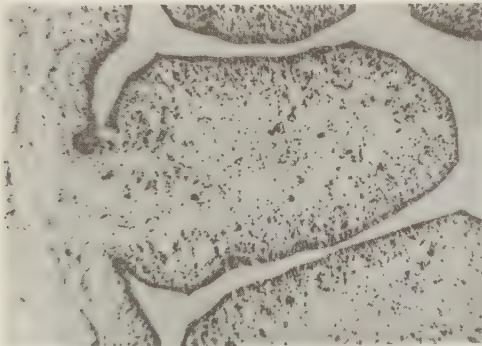
Pathomorphologische Unterschiede wurden zwischen den einzelnen Untersuchungstagen nicht gefunden.

Schnitt durch eine Primürfalte aus der embryonalen Bursa Fabricii
am 15. Bebrütungstag.

Nicht infizierter Embryo: Deutliche Anbildung der Bursafollikel.
Vergrößerung 200 fach.

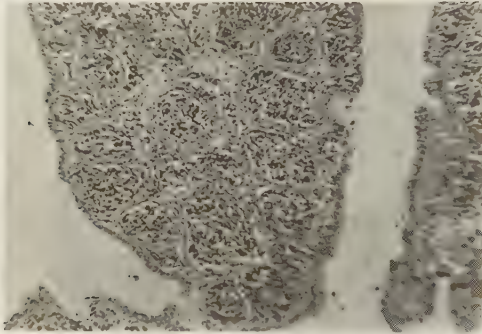


Mit IBA infizierter Embryo.

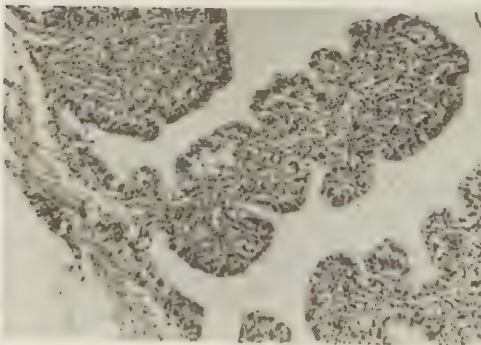


21. Bebrütungstag: Lymphfollikel bei den Kontrollen deutlich ausgebildet.

Vergrößerung 600 fach.



Mit IBA infizierter Embryo: "Leere" Bursafalte, Lymphfollikel und Lymphozyten fehlen.





13 Tage alter Embryo mit
ausgedehntem subkutanem
Ödem

14 Tage alte Embryonen; von rechts nach links; nicht infizierte Kontrolle, verzweigter, ödematisierter Embryo; ödematisierter Embryo mit Hämorrhagien; geringgradig verzweigter, ödematisierter Embryo.



D. Besprechung der Ergebnisse

Der Viruscharakter eines Erregers wird in seiner Abhängigkeit vom Stoffwechsel einer Wirtszelle festgelegt.

Ein wichtiger Nährboden für medizinisch bedeutsame Virusarten ist seit langem das embryonierte Hühnerei. Der Eingriff in den embryonalen Stoffwechsel durch ein infektiöses Agens kann sich sichtbar in spezifischen Veränderungen der Embryonen äußern, die pathognostisch verwertbar sind.

So werden nach Infektion mit dem Erreger der Infektiösen Bronchitis Verzweigung sowie eine charakteristische, verkrümmte Haltung der Embryonen (curling effect) beobachtet (BIESTER und SCHWARTE 1966).

Nach Infektion mit dem Virus der atypischen Geflügelpest treten makroskopisch sichtbare, schwere Hämorrhagien in der Haut des Embryo auf.

Eiadaptierte Virusstämme der Aviären Encephalomyelitis verursachen nach Infektion empfänglicher Embryonen Paralyse, Muskeldystrophien und Verzweigung (HILBRICH 1963, GRATZL und KÜHLER 1968).

KRAUSS (1968) stellte nach Infektion von Embryonen mit einem den Reoviren nahestehenden Erreger Ödeme und Lebernekrosen fest.

Ähnliche Veränderungen beobachteten LIESS und HUPKE (1964) sowie KUNIN und MINUSE (1958) nach Beimpfung von Eikulturen mit Enteroviren des Rindes (ECB0).

Nach Infektion von 7 Tage bebrüteten, embryonierten Hühnereiern mit IBA wurden ab dem 2. Tag p.i. folgende makroskopisch sichtbaren Veränderungen beobachtet: Ödeme, besonders

am Bauch und an den Oberschenkeln (Hosenödem), Hämorrhagien und Verzweigungen. Die Ödeme können sich auf den gesamten Embryo ausdehnen, so daß er sackartig aufgetrieben erscheint.

Die Ödematisierung findet Ausdruck in der Gewichtsentwicklung der infizierten Embryonen. Obwohl die Länge des Embryo nicht mit den Kontrollen Schritt hält, liegt sein Gewicht am 5. Tag p.i. über dem der Kontrollen, geht aber später auf Grund der Verzweigung des Embryo zurück.

Die Infektionsbelastung des Embryo führt zu einer Wachstumsverzögerung, die sich in der Verzweigung ausdrückt.

Vermutlich bedingt durch die Spannung im Bereich des Bauches kommt es bei den Infizierten zum gehäuftem Auftreten von Schistosomata.

Auch die stärkere Hüfthöckerbreite des infizierten Embryo ist durch Ödeme bedingt. Nach Rückgang der Ödeme und der Hämorrhagien ist die virusbedingte Verzweigung besonders deutlich.

Die bei der inneren Besichtigung aufgefallenen Leberveränderungen erweisen sich histologisch als Lebernekrosen.

Alle bisher aufgeführten Veränderungen sind spezifisch für IBA, jedoch nicht pathognostisch, da sie auch bei anderen Virusinfektionen auftreten.

Spezifisch und pathognostisch sind die Veränderungen an der Bursa Fabricii. Bei der Präparation der Bursa wurde bei den infizierten Embryonen eine deutlich sichtbare Verkleinerung festgestellt, die sich bei der geringen Größe des Organes durch Messen und Wägen nicht objektivieren ließ.

Histologisch wiesen sich die Veränderungen der Bursa als völliges Fehlen lymphozytärer Follikel und als abgeflachte und weniger deutliche Fältelung des Lumenepithels aus.

Diese Veränderungen sind so charakteristisch, daß sie zur Diagnosestellung herangezogen werden können.

Die Frage, ob es sich bei den Veränderungen primär um eine Entwicklungsstörung oder um eine frühzeitige Zerstörung der lymphoiden Elemente in der Bursa handelt, konnte mit der angewandten, histologischen Technik nicht eindeutig geklärt werden.

Das Fehlen von Entzündungsvorgängen und nekrotischen Prozessen, wie sie beispielsweise in der Leber ablaufen, spricht für eine Entwicklungshemmung der Bursa Fabricii.

E. Zusammenfassung

Nach Infektion von 7 Tage vorgebrüteten, embryonierten Hühnereiern mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis der Junghennen wurden makroskopisch folgende Veränderungen am Embryo beobachtet:

Subkutanes Ödem, Hämorrhagien, Verzweigung, Leberveränderungen.

Bedingt durch das Ödem traten vermehrt Schistosomata auf.

Histologisch wurde eine virusbedingte Entwicklungshemmung der Bursa Fabricii festgestellt, die sich als Verkleinerung des Organes, Verminderung der Faltenbildung und vollständiges Ausbleiben der Besiedelung mit lymphoiden Elementen zeigte.

Die Leberveränderungen wiesen sich mikroskopisch als Nekrosen aus.

F. Verzeichnis des Schrifttums

- Ackermann, G.A. und
R.A. Knouff: Lymphocytopoese in the bursa of
Fabricius.
Amer.J.Anat.104, 163-205(1959)
- Benton, W.J. und M.S.
Cover, J.K. Rosenberger
und R.S. Lake: Physiochemical properties of the
infectious bursal agent (IBA).
Avian Dis.11, 438-445(1967)
- Benton, W.J. und M.S.
Cover und J.K. Rosen-
berger: Studies on the transmission of
the infectious bursal agent (IBA)
of chickens.
Avian Dis.11, 430-437(1967)
- Biester, H.E. und L.H.
Schwarte: Diseases of Poultry
Fifth Edition
The.Iowa State University Press.
Ames, Iowa, USA(1965)
- Burck, H.Ch.: Histologische Technik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
(1966)
- Cheville, N.F.: Studies on the pathogenesis of Gum-
boro disease in the bursa of Fabri-
cius, spleen and the thymus of the
chicken.
Amer.J.Path.51, 527-551(1967)

- Cho, Yung: A study of infectious bursal disease and its control by immunization.
Diss.abs., Auburn(1967)
- Cooper, M.D. und R.D.A.
Peterson, M.A. South,
R.A. Good: The functions of the thymus system and the bursa system in the chicken.
J.exp.Med.123, 75-102(1966)
- Cosgrove, A.S.: An apparently new disease of chickens : Avian nephrosis.
Avian Dis.6, 385-389(1962)
- Dorn, P. und O. Kron-
thaler, P. Schindler: Erfahrungen über Verlauf und Bekämpfung der Gumboro-Krankheit.
Berl.MUnch.tierärztl.Wschr.81, 272-275
(1968)
- Frey, H.A.: Das Tierreich
Sammlung Göschen 869
Verlag Walter de Gruyter u. Co(1960)
- Glick, B.: Growth and function of the bursa of Fabricius.
Poultry Sci.34, 1196(1955)
- Glick, B.: Normal growth of the bursa of Fabricius of chickens.
Poultry Sci.35, 843-851(1956)

- Glick, B. und K. Sato: White blood cell counts in burs-
ectomized birds.
Amer.J.Physiol.207, 1371-1373
(1964)
- Glick, B.: Hematology of chemically bursecto-
mized birds.
Avian Dis.13, 142-146(1969)
- Gratzl, E. und H. Spezielle Pathologie und Therapie
Köhler: der Geflügelkrankheiten.
Verlag F. Enke, Stuttgart(1968)
- Grzimek, B.: Krankes Geflügel
Verlag F. Pfenningstorff, Berlin-
Lichterfelde 1 (1944)
- Hallmann, L.: Bakteriologie und Serologie
Verlag G. Thieme, Stuttgart(1961)
- Haselhoff und Hoff- Kleines Lehrbuch der Statistik
mann: Verlag W. de Gruyter und Co(1968)
- Helmboldt, C.F. und Experimentally induced Gumboro
E. Garner: disease (IBA).
Avian Dis.8, 561-575(1964)
- Hertkorn, W.H.: Veränderungen im weißen Blutbild
bei Küken unter dem Einfluß der
infektiösen Bursitis.
Vet.Diss. Gießen(1969)

- Hilbrich, P.: Krankheiten des Geflügels
Verlag H. Kuhn, Schwenningen
(1963)
- Jaffe, W.P. und R.G. Jaap: A lack of effect of bursa size
on disease resistance and anti-
body production.
Poultry Sci.45, 157-159(1966)
- Jolly: Zitiert nach G.A. Ackermann und
R.A. Knouff(1959)
- Kaiser, S.: Untersuchung über die Verbrei-
tung der Aviären Encephalomye-
litis in Hessen mit Hilfe des
Bruteitestes.
Vet.Diss. Gießen(1963)
- Kösters, J.: Verlauf einer experimentellen In-
fektion mit dem Erreger der IBA
(Gumboro-Krankheit) bei erwachse-
nen Hühnern.
Angemeldeter Vortrag zum 19. Welt-
Tierärztekongreß in Mexico City
1971.
- Krauss, H. und S. Ueberschür: Zur Struktur eines neuen Geflü-
gel-Orphan-Virus.
Zentralbl.Vet.med., 239(1966)
- Krauss, H.: Inapparente Virusinfektion beim
Geflügel und ihre Bedeutung unter
Berücksichtigung eines erstmals
isolierten Agens.
Zentralbl.Vet.med., 317-352(1968)

- Künzel, E.: Entwicklung des Hühnchens im Ei.
Verlag P. Parey, Berlin und Hamburg(1962)
- Kunin und Minuse: The isolation in tissue culture,
chick embryo and suckling mice
of filtrable agents from healthy
dairy cattle.
J.Immunol.80, 1-11(1958)
- Landgraf, H. und E. Untersuchungen über das Auftreten
Vielitz und R. Kirsch: einer infektiösen Erkrankung mit
Beteiligung der Bursa Fabricii
(Gumboro disease).
Dtsch.tierärztl.Wschr.74, 6-10
(1967)
- Liess, B. und W. Versuche zur Differenzierung von
Höpken: Enterovirus-Stämmen des Rindes.
II. Kulturelles Verhalten im em-
bryonierten Hühnerei.
Zentralbl.Bakt.I Orig.194, 24-38
(1964)
- Lucas, A.M. und Atlas of Avian Hematology.
C. Jamroz: Agriculture Monograph 25
United States Department of Agri-
culture, Washington(1961)
- Lüthgen, W.: Die Gumboro-Krankheit.
Vet.med.Nachr.4, 3-18(1969)

- Lüthgen, W.: Die Gefahr der Gumboro disease in der Intensivaufzucht der Küken.
Wien.T.W.56, 204(1969)
- Lüthgen, W.: Vergleichende Untersuchung zur Verbreitung der Gumboro disease in Wirtschafts- und Rassegeflügelbeständen mit Hilfe des Bruteitestes.
IV.Internat.Kongr.d.WVPA, 315-320
Belgrad(1970)
- Mandelli, G. und A.
Rinaldi, G. Cervio: Elementi di diagnosi differenziale tra la malattia di Gumboro e la nefrite-nefrosi del pollo.
Giorn.av.Var., Varese(1966)
- Mandelli, G. und A.
Rinaldi, D. Cessi, G.
Cervio, S. Pascucci,
A. Valeri: Infezione sperimentale del pulcino di un giorno col virus della malattia di Gumboro.
Atti Soc.Ital.Sci.vet.23, 1070-1074
(1969)
- Mayr, A. und K. Bögel: Der Chloroformresistenztest zur Isolierung und Charakterisierung von Enteroviren.
Zbl.Bakt.I Abt.Orig.182, 564-570
(1961)
- Muir, F.V. und
R.G. Jaap: A negative genetic correlation between bursa weight at hatching and post-hatching body growth of chickens.
Poultry Sci.46, 1483-1488(1967)

- Ortega, G. und A.
Kattine, B.O. Spur-
lock:
Lympho-epithelial interactions
in the developing bursa of Fabri-
cius.
Dept.of Pathol., Emory Univ.
Atlanta/Ga.
Proc.49, Amn.Med.Fed.Am.Sec., 182
(1965)
- Parkhurst, R.T.:
On-the-farm studies of Gumboro
disease in broilers.
Avian Dis.8, 584-596(1964)
- Peters, G.:
Die Histologie der Gumboro-Krank-
heit.
Berl.MÜnch.tierärztl.Wschr.80,
394-396(1967)
- Reinhardt, R.:
Lehrbuch der Geflügelkrankheiten.
Verlag M.u.H. Schaper, Hannover
(1950)
- Rinaldi, A. und G.
Mandelli, G. Cervio:
Comparsa di una nuova forma morbo-
sa dei polli negli allevamenti avi-
coli della lombardia verosimilimen-
te identificabile con la cosiddetta
Malattia di Gumboro.
Sel.Vet.VI, 5, 207-209(1965)
- Rinaldi, A. und G.
Mandelli, G. Cervio,
A. Valeri, D. Cessi,
S. Pascucei:
Untersuchung über die Ätiologie der
sog. Gumboro-Krankheit.
IV.Internat.Kongr.d.WVFA, Belgrad
303-307(1970)

- Röhrrer, H.: Handbuch der Virusinfektionskrankheiten bei Tieren.
(1967)
- Roitt, M. und F. The cellular basis of immunological responses. A synthesis of
Greaves, G. Torrigiani, J. Brostoff, some current views.
L. Playfair: The Lancet 16, 367-371 (1969)
- Romanoff, A.L.: The Avian Embryo
Macmillan Company, New York (1960)
- Schneider, J. und Untersuchungen zur Ätiologie der
K. Haass: Infektiösen Bursitis (Gumboro disease) bei Junghennen und Küken.
Berl.MÜnch.tierärztl.Wschr. 82,
252-255 (1969)
- Snedeker, C. und Some studies on the infectious
F.K. Wills, I.M. bursal agent.
Moulthrop: Avian Dis. 11, 519-528 (1967)
- Wagner, K. und Serologische Untersuchungen über
J. Kösters: die Infektiöse Bursitis der Junghennen (Gumboro disease).
Berl.MÜnch.tierärztl.Wschr. 81,
464-466 (1968)
- Warner, N.L. und The immunological function of the
A. Szenberg: bursa of Fabricius in the chicken.
Ann.Rev.Microbiol., 253-263 (1964)

- Wildfeuer, A.: Ein Beitrag zur Morphologie der Leber des Huhnes.
Vet.Diss.Gießen(1963)
- Wilson, J.A. und B. Glick: Temperature control of testosterone propionate solutions used for reducing embryonic development of the bursa of Fabricius.
Poultry Sci.45, 892-896(1966)
- Winterfield, R.W. und S.B. Hitschner, G.S. Avians nephrosis, nephritis and Gumboro disease.
Appleton, A.S. Cosgrove: News and views
Laboratories Inc., Vol.3, No.5
(1962)
- Yamada, J.: The weight and the histological changes with age of the bursa of Fabricius in chickens.
Jap.J.vet.Res.14, 136(1966)
- Zietzschmann, O. und O. Krölling: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere.
Verlag P. Parey, Berlin u. Hamburg
(1955)

Nach Abschluss meiner Arbeit möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. Heinrich Geißler für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte fachliche Unterstützung sehr herzlich bedanken.

Herrn Dr. J. Kösters danke ich sehr für das jederzeit gezeigte Interesse und seine Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 29.9.1940 wurde ich, Wolfgang Leyk, als Sohn des Molkereileiters August Leyk und seiner Frau Paula, geb. Blunck, in Neukuhren geboren.

Die Grund- und Oberschule besuchte ich in Eisenach. Die Reifeprüfung legte ich im Frühjahr 1959 an der Luther-Oberschule in Eisenach ab. Landwirtschaft studierte ich zwei Semester in Jena.

Mit dem Studium der Veterinärmedizin begann ich an der Tierärztlichen Hochschule in Wien. Ab dem Sommersemester 1963 studierte ich an der Justus Liebig-Universität in Giessen, wo ich nach bestandener tierärztlichen Prüfung im Januar 1970 die Approbation als Tierarzt erhielt.

Im Anschluss daran fertigte ich die vorliegende Arbeit am Institut für Geflügelkrankheiten an.

Vom 1.11.1970 bis 31.3.1971 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft am gleichen Institut tätig.

Seit dem 1.4.1971 arbeite ich am Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere der Justus Liebig-Universität Giessen.

